

R.O.C. Patent Gazette

[11] Publication no.: 420604

[44] Publication date: February 1, 2001

[54] Title: Resorbable microsphere composite of collagen and calcium phosphate based bioceramic powder and the process for making the same

[21] Application no.: 089107812

[22] Application date: April 26, 2000

[72] Inventor: Wang et al

[71] Applicant: Industrial Technology Research Institute

ABSTRACT

The present invention provides a resorbable microsphere composite of collagen and calcium phosphate based bioceramic powder and a process for making the same. This invention makes collagen have enough time to be reconstituted to fibers network structure by controlling the process conditions, while calcium phosphate based bioceramic powder is homogeneously dispersed in the fibers network. Thus a microsphere composite of collagen and calcium phosphate based bioceramic powder is obtained. This microsphere composite is resorbable, the composition components and structure of it are similar to those of bone tissues. As the microsphere composite is applied in bone repair, which induces fast bone regeneration and there is no need to have a second operation for the patient.

[11]公告編號：420604

[44]中華民國 90 年 (2001) 02 月 01 日

發明

全 2 頁

[51] Int.Cl 06: A61F2/02  
A61L27/00

[54]名稱：可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒及其製程

[21]申請案號：089107812

[22]申請日期：中華民國 89 年 (2000) 04 月 26 日

[72]發明人：

王盈錦

許富銀

關山璋

台北市北投區立農街二段一五五號

台北市士林區小西街一之九號

台北市士林區芝路二段二十巷九十九號二樓

[71]申請人：

財團法人工業技術研究院

新竹縣竹東鎮中興路四段一九五號

[74]代理人：

1

2

[57]申請專利範圍：

1. 一種可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，至少包括以下步驟：  
將膠原蛋白與磷酸鈣系陶瓷粉末混合成一混合溶液；  
將混合溶液逐滴滴入一油相中，使該混合溶液進行再重組而形成網狀纖維結構顆粒；  
注入一交聯劑於該油相中使該顆粒進行交聯；及將該顆粒從油相中分離出來。
2. 如申請專利範圍第 1 項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中更包括有一攪拌手段在該混合溶液進行再重組過程中將該混合溶液充份攪拌。
3. 如申請專利範圍第 1 項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中係藉由下述之步驟將顆粒從油相中分離出來：  
將油相從混合溶液中吸出；

- 注入一緩衝溶液；以及  
離心以分離殘留之油相而使該顆粒被分離出來。
4. 如申請專利範圍第 3 項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中該緩衝溶液可為磷酸系緩衝溶液。
5. 如申請專利範圍第 1 項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中將混合溶液滴入一油相中之過程係藉由一具有針頭之容器的滴注而完成。
6. 如申請專利範圍第 5 項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中將混合溶液滴入一油相中之過程更包含一以注射泵將混合液擠壓成球滴之過程。
7. 如申請專利範圍第 5 項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中該容器可為一針筒。
8. 如申請專利範圍第 1 項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其混
- 10.
- 15.
- 20.

合溶液中該磷酸鈣系陶瓷粉末係為氫氧基磷灰石。

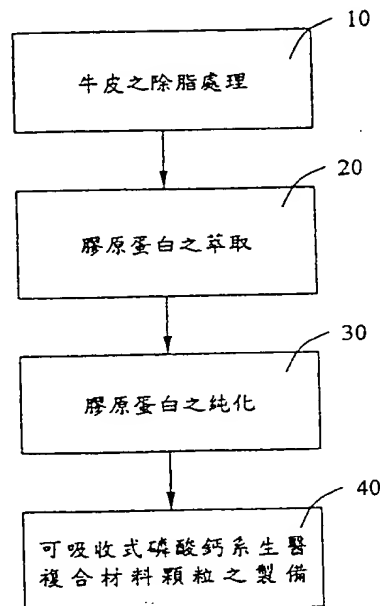
- 9.如申請專利範圍第1項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其混合溫度為4°C。
- 10.如申請專利範圍第1項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中該磷酸鈣系陶瓷粉末係為三鈣磷酸鹽。
- 11.如申請專利範圍第1項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中該油相可為橄欖油或其他不具生物毒性之油類。
- 12.如申請專利範圍第1項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中該交聯劑可為戊二醛、芍藥萃取液或氰胺等。
- 13.如申請專利範圍第1項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中該磷酸鈣系陶瓷粉末粒徑 $\leq 5\mu\text{m}$ 。
- 14.如申請專利範圍第1項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其

中該顆粒之尺寸範圍係介於 $50\mu\text{m} \sim 5\text{mm}$ 。

- 15.如申請專利範圍第1項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中該陶瓷粉末與膠原蛋白之重量比例範圍係介於90:10到1:99。
- 5.一種可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒，至少包括：
  - 一具網狀纖維結構之膠原蛋白；
  - 一平均粒徑 $\leq 5\mu\text{m}$ 之磷酸鈣系陶瓷粉末，係均勻分佈於膠原蛋白網狀纖維結構中。
- 10.一種可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒，其中該磷酸鈣系陶瓷粉末係為氫氧基磷灰石。
- 15.一種可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒，其中該磷酸鈣系陶瓷粉末係為三鈣磷酸鹽。
- 20.圖式簡單說明：
 

第一圖為本發明所提之可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製作流程圖。

第一圖



申請日期: 89.7.6

案號:

89107812

類別:

AGIF 202

AGIL 2700

(以上各欄由本局填註)

## 發明專利說明書

420604

可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒及其製程

發明名稱

中文

英文

發明人

姓名  
(中文)1. 王盈錦  
2. 許富銀  
3. 閔山璋姓名  
(英文)1. Wang Yng-Jiin  
2. Hsu Fu-Yin  
3. Chueh Shan-Chang

國籍

1. 中華民國 2. 中華民國 3. 中華民國

住、居所

1. 台北市北投區東華里16鄰立農街2段155號  
2. 台北市士林區信義里5鄰小西街1-9號  
3. 台北市士林區芝山里24鄰芝玉路二段20巷99號2樓

申請人

姓名  
(名稱)  
(中文)

1. 財團法人工業技術研究院

姓名  
(名稱)  
(英文)

1. Industrial Technology Research Institute

國籍

1. 中華民國

住、居所  
(事務所)

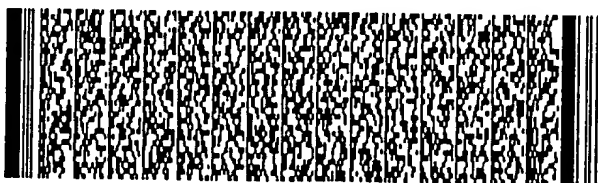
1. 新竹縣竹東鎮310中興路四段195號

代表人  
姓名  
(中文)

1. 孫震

代表人  
姓名  
(英文)

1.



## 四、中文發明摘要 (發明之名稱：可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒及其製程)

本發明係為一種可吸收式磷酸鈣系生醫複合材料顆粒及其製程，主要是透過製程的控制使膠原蛋白能有充裕的時間再重組而具備網狀纖維結構，結合均勻散佈於其中的磷酸鈣系陶瓷粉末，配合將磷酸鈣系陶瓷粉末顆粒控制在的手段，提供一種可被人體吸收，成份結構、組成均與骨組織相似的生醫複合材料；於臨床實施時不需二次手術，可充份利用骨組織的再生功能而達到迅速有效的骨再生效果。

## 英文發明摘要 (發明之名稱：)



本案已向

國(地區)申請專利

申請日期

案號

主張優先權

無

有關微生物已寄存於

寄存日期

寄存號碼

無

## 五、發明說明 (1)

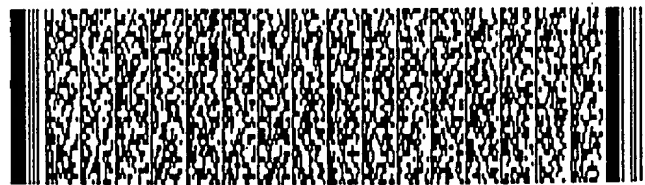
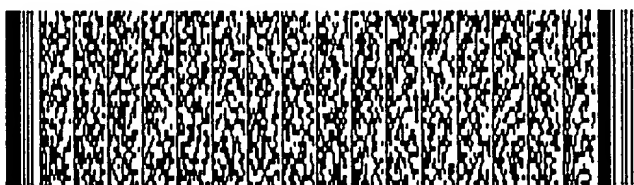
## 【發明的應用範圍】

本發明係有關於一種生醫複合材料顆粒及其製程，特別是一種應用於骨科手術之磷酸鈣生醫複合材料的組成及其製程。

## 【發明的相關技術】

因受外力或病變切除後所造成的骨骼缺損是骨科等手術上的一大難題，雖然自體移植骨含有骨形成蛋白質與數種活的骨細胞，故可加速骨組織之癒合，遂為骨移植之最佳的選擇。但由於自體移植骨填補材料(autogenous bone graft)須在病患本身中以手術取得，所以易造成病人之術後感染、且取量少是其缺點。異體移植骨填補材料(allogenous bone graft)則可能會有病毒感染的現象發生(如後天免疫不全症)，且癒合不良為其缺點。因此為了促進骨骼缺損之癒合，且避免自體移植或異體移植所潛在的問題，合成式骨頭缺陷填補材料(bone graft substitutes)的發展是不可或缺的。而目前合成式骨缺陷填補材料在人體內無法分解被吸收，而且操作性或可塑性差，於臨床應用頗不方便，因此需開發人體可吸收式(resorbable)，操作性(handling)與可塑性(moldability)佳之骨缺陷之填補物以滿足顱骨顏面整型、齒科或骨科等骨缺陷填補與骨再生之需要。

習知商品化的產品Collagraft，其組成是由生醫陶瓷(bioceramics)與膠原蛋白(collagen)所形成的複合材料，但其中所揭露之膠原蛋白與陶瓷材料的重量比與骨組



## 五、發明說明 (2)

織相差甚多。雖然許多的研究顯示Collagraft植入動物體內具有很好的骨再生的能力，但陶瓷成分中含有60%的生物不可分解性氫氧基磷灰石，在體內會造成新生骨形成的阻礙物，使骨組織的整合性受到限制，為其主要的缺點。

另外在美國專利編號 5,658,593 與 5,424,084 所揭示的技術，則是製作此種膠原蛋白微粒的方法。

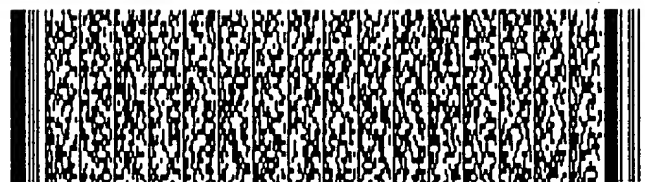
膠原蛋白的網狀纖維結構(network structure)是細胞外間質的主要型態，所以具有網狀纖維結構的膠原蛋白微粒與組織更為相似。但在前揭的已知專利技術中卻未提出其所形成的膠原蛋白微粒具有網狀纖維結構，至於如何在膠原蛋白形成網狀纖維結構的技術亦未有任何的揭露。

此外，目前已知膠原蛋白與陶瓷粉末所形成的複合材料，其中膠原蛋白所佔的比例均遠低於骨組織中膠原蛋白所佔整體的比例。

## 【發明之概述及目的】

有鑒於此，本發明之主要目的是要解決上述習知合成式骨缺陷填補材料在人體內無法分解被吸收，而且操作性或可塑性差，於臨床應用頗不方便之問題；而提供一種可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒及其製程。

本發明係利用膠原蛋白具有再重組(reconstructed)成網狀纖維結構特性之可溶解性之骨傳導性(osteo-conductive)，結合磷酸鈣系陶瓷粉末，如氫氧基磷灰石(hydroxylapatite)，使磷酸鈣系陶瓷粉末能均勻的散佈於重組的膠原蛋白網狀纖維結構中。在骨組織的顯





## 五、發明說明 (3)

微結構中，生物磷灰石(bio-apatite)是成核於骨傳導性有機質的纖維上，而本發明中由磷酸鈣系陶瓷粉末與膠原蛋白網狀纖維結構所形成之複合材料顆粒的微觀結構上與骨組織的顯微結構是相似的。

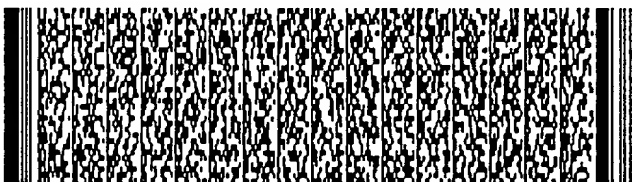
另外，本發明所製成的新型骨填補再生用可吸收性磷酸鈣系複合材料顆粒，可以達到膠原蛋白與陶瓷粉末的重量比為35:65，而此比例是與骨組織相類似的，且其中陶瓷粉末的粒徑 $\leq 5 \mu\text{m}$ ，因此具有可被人體吸收之特性，而且成份結構、組成與骨組織相似、不需二次手術，不但可操作與可塑性佳，且可充份利用骨組織的再生功能而達到迅速有效的骨再生效果。

本發明的另一目的便是使研製出之可吸收性磷酸鈣系(calcium phosphate -based)生醫複合材料，除了可單獨使用，也可配合病患自身的骨髓(bone marrow)，或應用組織工程(tissue engineering)的理念，將可吸收式磷酸鈣系生醫複合材料作為植入細胞(seeded cells)之基底(scaffolds)與相關生長因子的(growth factors)的載體(carriers)，以充分應用骨組織本生的再生功能以達到更迅速有效的骨再生功用，使骨缺陷處更迅速的修補再生。

本發明的再一目的便是在於提供一種可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒的製造技術。

根據上述本發明之目的，提供的可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒的製程至少包括以下步驟：

將膠原蛋白與氫氧基磷灰石混合均勻後，滴入油相中



## 五、發明說明 (4)

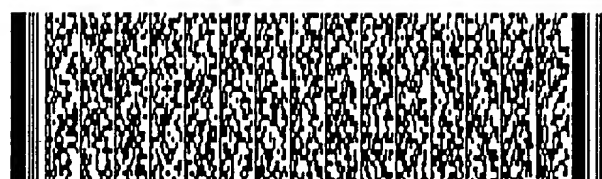
使膠原蛋白/氫氧基磷灰石混合物在油相中有足夠的時間進行重組而形成網狀纖維結構顆粒，再經由交聯及分離得到所需之可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒。

有關本發明之詳細內容及技術，茲就配合圖式說明如下：

## 【較佳之實施例說明】

本發明所提之可吸收式磷酸鈣系生醫複合材料顆粒之製程包含：牛皮之除脂處理、膠原蛋白之萃取、膠原蛋白之純化及可吸收式磷酸鈣系生醫複合材料顆粒之製備等四個步驟。請參考第1圖所示，為本發明所提之可吸收式磷酸鈣系生醫複合材料顆粒之製程流程圖，首先為牛皮之除脂處理(10)；接著進行膠原蛋白之萃取(20)；再將取得之膠原蛋白純化(30)；及可吸收式磷酸鈣系生醫複合材料顆粒之製備(40)等步驟。

現就整個可吸收式磷酸鈣系生醫複合材料顆粒之製備步驟，以一較佳實施例說明如下：首先，在牛皮之除脂處理步驟中，提供一剛自活體取下之牛皮置於 $-70^{\circ}\text{C}$ 冰箱中冷凍、儲存，接著在 $4^{\circ}\text{C}$ 下以剃刀進行除毛的工作後，以 $4^{\circ}\text{C}$ 、 $0.02\text{M}$ 的磷酸系(PBS)緩衝溶液沖洗。再將牛皮切成大小約 $5\text{mm}$ 後，置入等體積比的氯仿甲醇溶液中進行脫脂，待其溶液呈淡黃色後置換新的氯仿甲醇溶液，直到溶液呈透明為止。將除脂後的牛皮碎片置入 $100\%$ 的甲醇中，除去殘留的氯仿。再將牛皮碎片置入 $50\%$ 的甲醇溶液中，隨後置於 $0.15\text{M}$ 氯化鈉， $50\text{mM}$ 羥基甲基氯甲烷緩衝



## 五、發明說明 (5)

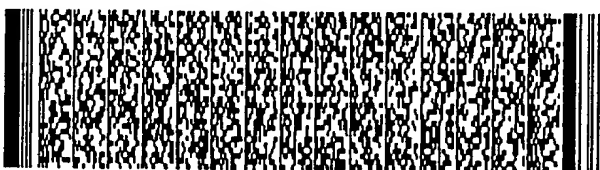
溶液 (Tris buffer), pH 7.4 的溶液中。

在膠原蛋白之萃取步驟中，將經清洗過後的除脂牛皮置於0.5 M的醋酸溶液中，於溶液中加入0.5mg/ml胃液素 (pepsin)，並以均質攪拌機攪拌均勻。靜置約20小時後，以高速離心約1小時後收集上層澄清液，並加入氯化鈉使溶液中氯化鈉濃度為2.5M，靜置約20小時。再高速離心收集沉澱物，將沉澱物與50mM 羥基甲基氨甲烷緩衝溶液 (pH=7.2-7.4) 混合均勻，靜置約20小時，再以高速離心收集上層澄清液，並對1M 氯化鈉、pH=7.2-7.4、50mM 羥基甲基氨甲烷緩衝溶液進行透析至系統平衡於pH=7.2-7.4。加入氯化鈉於溶液中，使溶液中氯化鈉濃度為1.8M，以均質攪拌機攪拌均勻，靜置約20小時。以高速離心收集上層澄清液。再加入氯化鈉於溶液中，使溶液中氯化鈉濃度達2.5M，以高速離心收集沉澱物。此時所得到的沉澱物為Type I的膠原蛋白。將沉澱物加入適量的0.5M醋酸溶液，以均質機攪拌均勻。

在膠原蛋白純化步驟中，將攪拌均勻之沉澱物灌入透析袋中，並對0.5M醋酸溶液進行透析，直到透析袋中的膠原蛋白溶液呈透明狀，將此膠原蛋白溶液放置於-20℃下保存。

在磷酸鈣系生醫複合材料顆粒製備之步驟中，其中磷酸鈣系陶瓷粉末包括氫氧基磷灰石、三鈣磷酸鹽等。以氫氧基磷灰石生醫複合材料顆粒之製備為例：

取5ml之膠原蛋白溶液(6mg/ml)與80mg的氫氧基磷灰



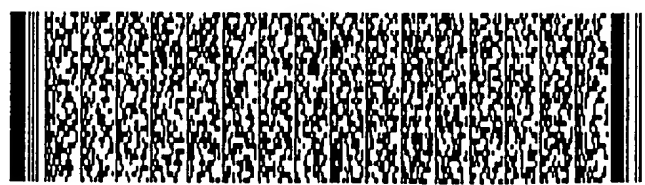
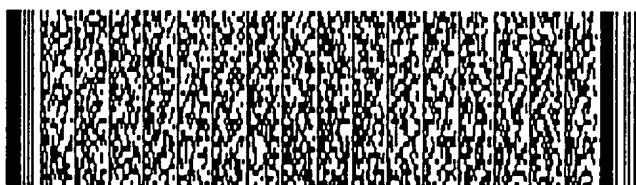
## 五、發明說明 (6)

石於4℃下混合均勻後，將混合液置入平頭不鏽鋼針頭之針筒中，再以注射泵擠壓成球滴。球滴滴入37℃之橄欖油（或其他不具生物毒性之油類）中，以攪拌器持續攪拌1小時，使膠原蛋白/氫氧基磷灰石混合物有足夠的時間重組成網狀結構。在橄欖油中逐漸緩慢的加入2.5wt%之交聯劑，交聯劑可為戊二醛（glutaraldehyde）、芍藥萃取液（genipin）或氰胺（carbodiimide）等，使已重組之膠原蛋白/氫氧基磷灰石球體在交聯劑中產生交聯，交聯後的顆粒其尺寸範圍係介於50  $\mu\text{m}$ ~5mm。吸出油相，加入磷酸系緩衝溶液後再離心以分離殘留之油相。將清洗後之含氫氧基磷灰石的膠原蛋白顆粒經冷凍乾燥後置於-20℃下保存。

## 【發明之功效】

(1) 本發明所製作出之磷酸鈣系生醫複合材料顆粒，其中提供之磷酸鈣系陶瓷粉末粒徑均 $\leq 5 \mu\text{m}$ ，相較於前案美國專利編號 5,658,593 與 5,424,084，具有可吸收性，且此膠原蛋白具有再重組的特性而能形成與骨組織相似之網狀纖維結構，並利用此特性使細微之磷酸鈣系陶瓷粉末，如氫氧基磷灰石（hydroxylapatite），均勻的分佈於膠原蛋白網狀纖維結構中。

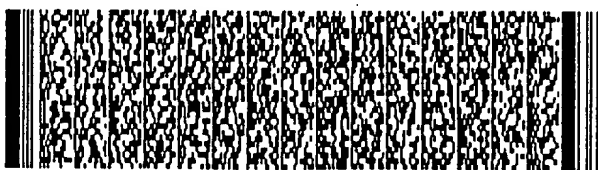
(2) 本發明所製作出之磷酸鈣系生醫複合材料顆粒，其成份結構、組成與骨組織相似、不需二次手術，不但可操作與可塑性佳，且可充份利用骨組織的再生功能



## 五、發明說明 (7)

而達到迅速有效的骨再生效果。

- (3) 本發明所製作出之磷酸鈣系生醫複合材料顆粒，除了可以單獨使用，也可配合病患自身的骨髓(bone marrow)，或應用組織工程(tissue engineering)的理念，將可吸收式磷酸鈣系生醫複合材料作為植入細胞(seeded cells)之基底(scaffolds)與相關生長因子的(growth factors)的載體(carriers)，以充分應用骨組織本生的再生功能以達到更迅速有效的骨再生功用，使骨缺陷處更迅速的修補再生。
- (4) 本發明所製作出之磷酸鈣系生醫複合材料顆粒，可以達到膠原蛋白與陶瓷粉末的重量比為35:65，而此比例是與骨組織相類似的。
- (5) 本發明所製作出之磷酸鈣系生醫複合材料顆粒，其中膠原蛋白與陶瓷粉末的重量比例可依臨床上不同的需求而製作出10:90到100:0之複合材料顆粒。
- (6) 本發明所製作出之磷酸鈣系生醫複合材料顆粒，可包埋骨質疏鬆(osteoporosis)用藥劑或荷爾蒙，以治療骨質疏鬆(osteoporosis)，骨質流失(osteolysis);或可包埋相關中藥以治療骨折等骨科疾病。
- (7) 本發明所製作出之磷酸鈣系生醫複合材料顆粒，可以應用的範圍包括：  
骨科(orthopedics)，齒科(dental application)，顱顎顏面(cranio-and maxillofacial)整容之缺陷修



## 五、發明說明 (8)

補；

骨科骨折(bone fracture)之補骨材料；

組織工程產品之基底材料(scaffolds)；

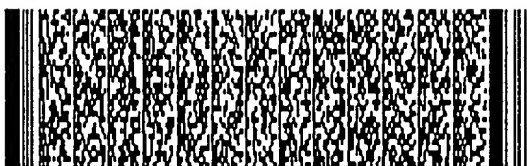
脊椎融合(spinal fusion)；

骨質疏鬆(osteo-porosis)；

生物相關產品(biological agents)之載體  
(carriers)，

例如：用以包埋與釋放抗骨質疏鬆荷爾蒙或藥劑、  
抗感染或抗發炎之抗生素、血管再生  
(angio-genesis)生長因子、骨再生的生長  
因子，如：骨生長因子(BMPs)、轉形生長  
因子(TGF-Beta)；治療骨科疾病之中  
藥。

雖然本發明以前述之較佳實施例揭露如上，然其並非  
用以限定本發明，任何熟習此技藝者，在不脫離本發明之  
精神和範圍內，當可作些許之更動與潤飾，因此本發明之  
保護範圍當視後附之申請專利範圍所界定者為準。



## 圖式簡單說明

## 【圖式說明】

第1圖為本發明所提之可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製作流程圖。

## 【圖式符號說明】

- 10..... 牛皮之除脂處理
- 20..... 膠原蛋白之萃取
- 30..... 膠原蛋白之純化
- 40..... 可吸收式磷酸鈣系生醫複合材料顆粒之製備



## 六、申請專利範圍

1. 一種可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，至少包括以下步驟：

將膠原蛋白與磷酸鈣系陶瓷粉末混合成一混合溶液；

將混合溶液逐滴滴入一油相中，使該混合溶液進行再重組而形成網狀纖維結構顆粒；

注入一交聯劑於該油相中使該顆粒進行交聯；及將該顆粒從油相中分離出來。

2. 如申請專利範圍第1項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中更包括有一攪拌手段在該混合溶液進行再重組過程中將該混合溶液充份攪拌。

3. 如申請專利範圍第1項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中係藉由下述之步驟將顆粒從油相中分離出來：

將油相從混合溶液中吸出；

注入一緩衝溶液；以及

離心以分離殘留之油相而使該顆粒被分離出來。

4. 如申請專利範圍第3項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中該緩衝溶液可為磷酸系緩衝溶液。

5. 如申請專利範圍第1項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中將混合溶液滴入一油相中之過程係藉由一具有針頭之容器的滴注而完成。

6. 如申請專利範圍第5項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中將混合溶液滴入一油相中之過程更





## 六、申請專利範圍

- 包含一以注射泵將混合液擠壓成球滴之過程。
7. 如申請專利範圍第5項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中該容器可為一針筒。
  8. 如申請專利範圍第1項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其混合溶液中該磷酸鈣系陶瓷粉末係為氫氧基磷灰石。
  9. 如申請專利範圍第1項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其混合溫度為4℃。
  10. 如申請專利範圍第1項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中該磷酸鈣系陶瓷粉末係為三鈣磷酸鹽。
  11. 如申請專利範圍第1項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中該油相可為橄欖油或其他不具生物毒性之油類。
  12. 如申請專利範圍第1項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中該交聯劑可為戊二醛、芍藥萃取液或氰胺等。
  13. 如申請專利範圍第1項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中該磷酸鈣系陶瓷粉末粒徑 $\leq 5\mu\text{m}$ 。
  14. 如申請專利範圍第1項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中該顆粒之尺寸範圍係介於 $50\mu\text{m} \sim 5\text{mm}$ 。
  15. 如申請專利範圍第1項所述可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒之製程，其中該陶瓷粉末與膠原蛋白之重量比例



## 六、申請專利範圍

範圍係介於90:10到1:99。

16. 一種可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒，至少包括：

一具網狀纖維結構之膠原蛋白；

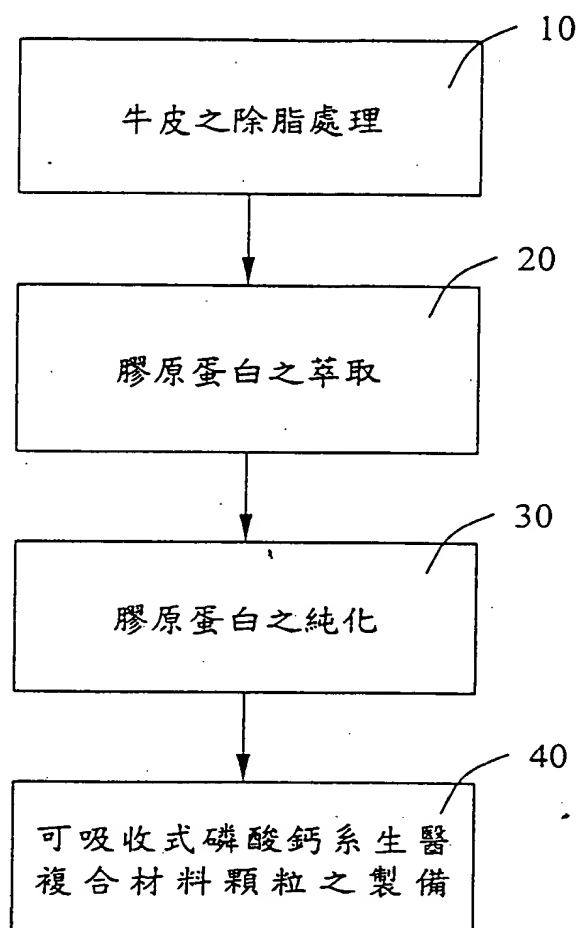
一平均粒徑 $\leq 5 \mu\text{m}$ 之磷酸鈣系陶瓷粉末，係均勻分佈於膠原蛋白網狀纖維結構中。

17. 如申請專利範圍第16項所述之可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒，其中該磷酸鈣系陶瓷粉末係為氫氧基磷灰石。

18. 如申請專利範圍第16項所述之可吸收式磷酸鈣生醫複合材料顆粒，其中該磷酸鈣系陶瓷粉末係為三鈣磷酸鹽。



圖式



第1圖